

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka bakar

2.1.1 Definisi

Cedera yang terjadi akibat kontak langsung dengan atau terpapar sumber panas, kimia, listrik atau radiasi disebut luka bakar, luka bakar terjadi ketika energi dari sumber panas dipindahkan ke jaringan tubuh, kedalaman cedera dapat dilihat dari suhu sumber energi dan durasi eksposur. Luka bakar merupakan suatu jenis trauma dengan morbiditas dan mortalitas tinggi yang memerlukan penatalaksanaan khusus sejak awal (fase *shock*) sampai fase lanjut (Espinoza, 2017).

Luka bakar suhu pada tubuh terjadi baik karena kondisi panas langsung atau radiasi elektromagnetik. Sel-sel dapat menahan temperatur sampai 44°C tanpa kerusakan bermakna, kecepatan kerusakan jaringan berlipat ganda untuk tiap drajat kenaikan temperatur. Saraf dan pembuluh darah merupakan struktur yang kurang tahan dengan konduksi panas. Kerusakan pembuluh darah ini mengakibatkan cairan intravaskuler keluar dari lumen pembuluh darah, dalam hal ini bukan hanya cairan tetapi protein plasma dan elektrolit. Pada luka bakar ekstensif dengan perubahan permeabilitas yang hampir menyeluruh, penimbunan jaringan masif di intersitial menyebabkan kondisi hipovolemik. Volume cairan intravaskuler mengalami defisit, timbul ketidakmampuan menyelenggarakan proses transportasi ke jaringan, kondisi ini dikenal dengan syok (David & John, 2019).

2.1.2 Epidemiologi

Angka mortalitas penderita luka bakar di Indonesia masih cukup tinggi, yaitu 27,6% (2012) di RSCM dan 26,41% (2012) di RS Dr. Soetomo. Data epidemiologi dari unit luka bakar RSCM pada tahun 2011-2012 melaporkan jumlah pasien luka bakar sebanyak 257 pasien. Rerata usia adalah 28 tahun (*range*: 2,5 bulan–76 tahun), dengan rasio laki-laki : perempuan adalah 2,7 : 1. Luka bakar api adalah etiologi terbanyak (54,9 %), diikuti air panas (29,2%), luka bakar listrik (12,8%), dan luka bakar kimia (3,1%). Rerata luas luka bakar adalah 26% (*range*: 1-98%). Rerata lama rawatan adalah 13,2 hari. Angka mortalitas sebanyak 36,6% pada pasien dengan rerata luas luka bakar 44,5%, dengan luas luka bakar > 60 % semuanya mengalami kematian (Wardhana *et al.*, 2017).

2.1.3 Etiologi

Luka cedera luka bakar memiliki beragam penyebab dan berpotensi menyebabkan kematian atau cedera yang berdampak seumur hidup pada pasien yang mengalami cedera luka bakar. Luka bakar dapat dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan penyebabnya, meliputi hal-hal berikut:

1. Panas basah (luka bakar) yang disebabkan oleh air panas.
2. Luka bakar dari minyak panas akibat memasak.
3. Luka bakar akibat api, alat pemanggang, dan api yang disebabkan karena kecerobohan.
4. Benda panas (misalnya radiator).
5. Radiasi (misalnya terbakar sinar matahari).

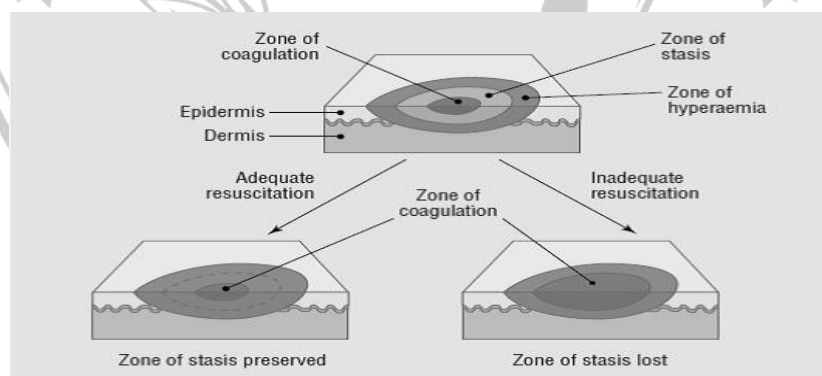
6. Luka bakar listrik. Pasien harus mendapatkan pemantauan jantung minimal 24 jam setelah cedera.
7. Luka bakar akibat zat kimia, disebabkan oleh zat asam dan basa yang sering menghasilkan kerusakan kulit yang luas. Antidot untuk zat kimia harus diketahui dan digunakan untuk menetralisir efeknya.
8. Cedera inhalasi terjadi akibat pajanan gas panas, ledakan, dan luka bakar pada kepala dan leher, atau tertahan di ruangan yang dipenuhi asap (Akpinar, 2017).

2.1.4 Patofisiologi luka bakar

Luka bakar yang terjadi akan menimbulkan 2 respon tubuh yaitu respon lokal dan respon sistemik (Hettiaratchy & Dziewulski, 2004).

a. Respon lokal

Menurut Hettiaratchy dan Dziewulski (2004) zona luka dibagi menjadi tiga, yaitu zona koagulasi, zona stasis, dan zona hiperemi. Ketiga area ini bersifat dimensional, jadi apabila terjadi kehilangan jaringan pada zona stasis maka luka akan menjadi dalam dan melebar.



(Hettiaratchy & Dziewulski, 2004)

Gambar 2.1

Zona Luka Bakar Yang Terdiri Dari; Zona Koagulasi, Zona Stasis, dan Zona Hiperemi

Zona koagulasi adalah area kerusakan maksimal. Daerah ini mengalami kehilangan jaringan yang permanen disebabkan oleh koagulasi protein penyusun jaringan. Zona *stasis* ditandai dengan penurunan perfusi jaringan. Jaringan ini masih bisa diselamatkan dengan cara meningkatkan perfusi jaringan daerah tersebut dan mencegah kerusakan lebih lanjut oleh hipoperfusi berkepanjangan, infeksi, atau edema. Zona hiperemi adalah area dimana perfusi jaringan mengalami peningkatan. Jaringan ini akan memulihkan diri, kecuali terjadi sepsis yang berat atau hipoperfusi berkepanjangan (Brocato, 2013).

b. Respon sistemik

Pelepasan sitokin dan berbagai mediator inflamasi pada area luka dapat mempengaruhi homeostasis tubuh, hal ini dapat terjadi bila luas luka mencapai 30% dari seluruh tubuh (Brocato, 2013).

Luka bakar yang memengaruhi area tubuh yang lebih luas (30% atau lebih) dapat mengakibatkan efek sistemik yang melibatkan perubahan kardiovaskular, pernapasan, metabolisme, dan imunologis. Sitokin dan mediator inflamasi lainnya diedarkan dan menyebabkan perubahan pada tubuh secara keseluruhan. Sistem kardiovaskular dapat mengalami peningkatan permeabilitas kapiler, penurunan kontraktilitas jantung, dan hipotensi yang timbul dari cairan yang hilang sebagai akibat dari luka bakar itu sendiri dan cairan yang bocor dari pembuluh darah karena peningkatan permeabilitas kapiler. Bronkokonstriksi juga dapat timbul, yang selanjutnya

mengganggu kemampuan pasien untuk membawa oksigen ke sel-sel tubuh. Metabolisme meningkat secara dramatis karena kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk merespons infeksi menurun secara signifikan. Efek kolektif dari respons sistemik ini adalah peningkatan risiko komplikasi. (Brocato, 2013).

Mediator peradangan akan menyebabkan bronkokonstriksi, dan pada luka bakar yang parah akan menimbulkan ARDS. Pada perubahan metabolik terjadi peningkatan laju metabolisme *basal* sampai tiga kali lipat dari normal (Hettiaratchy & Dziewulski, 2004).

2.1.5 Klasifikasi luka bakar

Luka bakar dapat diklasifikasikan berdasarkan derajat, kedalaman dan luasnya luka bakar. Berdasarkan derajat dan kedalamannya, luka bakar diklasifikasikan seperti dibawah ini:

Tabel 2.1 Derajat dan Kedalaman Luka Bakar

Derajat	Kedalaman	Kerusakan	Karakteristik
Satu (I)	Superfisial	Epidermis	Kulit kering, hiperemi, nyeri.
Dua dangkal (IIA)	<i>Superficial dermal</i>	Epidermis dan sepertiga bagian superfisial dermis	Bula mungkin terbentuk, nyeri. Ketika bula hilang berwarna pink dan basah.
Dua dalam (IIB)	<i>Deep dermal</i>	Kerusakan dua pertiga bagian superfisial dermis, dan jaringan dibawahnya	Seperti marbel, putih, dan Keras
Tiga (III)	<i>Full thickness</i>	Kerusakan seluruh lapisan kulit (dermis dan epidermis) serta lapisan yang lebih dalam.	Luka terbatas tegas, tidak ditemukan bula, berwarna kecoklatan, kasar, tidak nyeri

(Hettiaratchy, 2004)

Berdasarkan tingkat keparahan luka. Tingkat keparahan luka bakar ditentukan oleh total luas permukaan tubuh terbakar dan kedalaman terbakar. TBSA adalah ukuran yang dinilai dari parahnya luka bakar kulit. Pada orang dewasa, "*Rule of Nines*" digunakan untuk menentukan persentase total area yang terbakar setiap bagian utama tubuh. Namun, aturan ini tidak bisa digunakan pada luka bakar pediatrik, kita dapat membagi tubuh atas beberapa bagian, yang masing-masing bernilai 9% atau kelipatan dari 9 yang terkenal dengan nama *Rule of Nine* atau *Rule of Wallace* (Hettiaratchy, 2004).

2.1.6 Kriteria berat ringannya luka bakar

1. Luka bakar ringan.

- Luka bakar derajat II <15%.
- Luka bakar derajat II < 10% pada anak-anak.
- Luka bakar derajat III < 2%.

2. Luka bakar sedang

- Luka bakar derajat II 15-25% pada orang dewasa.
- Luka bakar II 10–20% pada anak-anak.
- Luka bakar derajat III < 10%.

3. Luka bakar berat

- Luka bakar derajat II 25% atau lebih pada orang dewasa.
- Luka bakar derajat II 20% atau lebih pada anak-anak.
- Luka bakar derajat III 10% atau lebih (Ghodsi *et al.*, 2019).

Dalam perhitungan agar lebih mempermudah dapat dipakai luas telapak tangan

penderita adalah 1% dari luas permukaan tubuhnya. Pada anak-anak dipakai modifikasi *Rule of Nine* menurut Lund and Browder, yaitu ditekankan pada umur 15 tahun, 5 tahun, dan 1 tahun (Hettiaratchy, 2004).

2.2 Proses Penyembuhan Luka

Pada umumnya penyembuhan pada luka bakar mengalami proses seperti halnya proses penyembuhan pada luka. Fase inflamasi adalah keadaan dimana terjadi reaksi hemostasis segera setelah terjadinya luka. Komponen hemostasis ini akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang meliputi EGF, IGF, PDGF, dan TGF- β yang berperan untuk terjadinya *neutrophil chemotaxis*, makrofag, *mast cell*, sel endotel dan fibroblas. Selanjutnya proses penyembuhan mengalami fase proliferasi atau *fibroplasia*. Pada luka bakar terjadi pemanjangan fase inflamasi yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor termasuk vasodilatasi, aktivitas osmotik ekstrasvaskular, peningkatan permeabilitas mikrovaskuler, dan sepsis yang akan meningkatkan aktivitas sitokin *fibrogenic* seperti TGF- β dan IGF-1. Hal ini menyebabkan pada fase *fibroplasia* penyembuhan luka dimana secara normal terjadi aktivitas fibroblas untuk mensintesis kolagen akan lebih meningkat aktivitasnya (Brunicadi, 2010).

Ada tiga fase dalam proses penyembuhan luka, dimana ketiganya saling tumpang tindih, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*. (Tiwari, 2012).

2.2.1 Fase inflamasi

Pada fase inflamasi terjadi dari awal terjadinya luka hingga hari ke 4, pada fase awal, terdapat paparan matriks ekstrasel terhadap platelet yang menyebabkan agregasi, degranulasi, dan aktivasi faktor-faktor koagulasi terutama platelet.

Pengeluaran substansi-substansi inflamasi oleh platelet dan *macrophage*. Pada fase lanjut, sudah mulai terjadi migrasi sel-sel leukosit seperti *polimorfonuklear* dan *neutrofil* serta *monosit* ke tempat luka. Pada migrasi sel-sel *polimorfonuklear* dan *neutrophil*, memicu pelepasan sitokin-sitokin IL-1, TNF dan TGF. Proses inflamasi lanjut menjadi pemicu dimulainya fase proliferasi sebagai proses lanjutan dari fase inflamasi (Brunicadi, 2010).

Komponen jaringan yang mengalami cedera, meliputi *fibrillar collagen* dan *tissue factor*, akan mengaktivasi jalur koagulasi ekstrinsik dan mencegah perdarahan lebih lanjut pada fase ini. Pembuluh darah yang cedera mengakibatkan termobilisasinya berbagai elemen darah ke lokasi luka. Agregasi platelet akan membentuk plak pada pembuluh darah yang cedera. Selama proses ini berlangsung, platelet akan mengalami degranulasi dan melepaskan beberapa *growth factor*, seperti (PDGF) dan (TGF- β). Hasil akhir kaskade koagulasi jalur intrinsik dan ekstrinsik adalah konversi fibrinogen menjadi fibrin (Tiwari, 2012).

Berbagai mediator inflamasi yakni prostaglandin, IL-1, TNF, TGF- β dan produk degradasi bakteri seperti lipopolisakarida (LPS) akan menarik sel netrofil sehingga menginfiltrasi matriks fibrin dan mengisi kavitas luka. Migrasi netrofil ke luka juga dimungkinkan karena peningkatan permeabilitas kapiler akibat terlepasnya serotonin dan histamin oleh *mast cell* dan jaringan ikat. Netrofil pada umumnya akan ditemukan pada 2 hari pertama dan berperan penting untuk memfagositosis jaringan mati dan mencegah infeksi (Tiwari, 2012).

Neutrofil dan monosit adalah sel pertama yang bermigrasi di tempat peradangan. Kemudian neutrofil mulai menurun dan digantikan oleh makrofag.

Migrasi sel-sel ini diawali oleh faktor-faktor kemotaksis seperti *kallikrein* dan peptida fibrin yang dilepaskan dari proses koagulasi dan zat-zat yang dilepaskan dari sel *mast* seperti faktor nekrosis tumor, histamin, protease, *leukotrein*, dan sitokin. Respon sel membantu dalam fagositosis dan pembersihan jaringan mati dan racun yang dilepaskan oleh jaringan yang terbakar (Tiwari, 2012).

2.2.2 Fase proliferasi/*fibroplasia*

Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-3 hingga 14 pasca trauma, ditandai dengan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraselular (Velnar *et al.*, 2009).

Fibroblas merupakan sel utama selama fase ini dimana ia menyediakan kerangka untuk migrasi keratinosit. Makrofag juga akan menghasilkan *growth factor* seperti PDGF dan TGF- β yang akan menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi dan membentuk matriks ekstraseluler. Matriks temporer ini secara bertahap akan digantikan oleh kolagen tipe III. Sel endotel akan membentuk pembuluh darah baru dengan bantuan protein sekretori VEGF, FGF dan TSP-1. Pembentukan pembuluh darah baru dan jaringan granulasi merupakan tanda penting fase proliferasi karena ketiadaannya pembuluh darah baru dan atau jaringan granulasi merupakan tanda dari gangguan penyembuhan luka. Setelah kolagen mulai menggantikan matriks temporer, fase proliferasi mulai berhenti dan fase *remodelling* mulai berjalan (Tiwari, 2012).

Faktor *proangiogenic* yang diproduksi makrofag seperti vascular (VEGF), FGF-2, *angiopoietin-1*, dan *thrombospondin* akan menstimulasi sel endotel

membentuk neovaskular melalui proses *angiogenesis* (Velnar *et al.*, 2009).

2.2.3 Fase maturasi/*remodelling*

Fase ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut (Velnar *et al.*, 2009).

Fase *remodelling* adalah fase ketiga penyembuhan dimana pematangan *graft* atau bekas luka. fase terakhir penyembuhan luka ini awalnya ada peletakan protein struktural berserat yaitu, kolagen dan *elastin* di sekitar epitel, otot endotel dan otot halus sebagai matriks ekstraseluler. Kemudian pada fase resolusi, matriks ekstraseluler ini berubah menjadi jaringan parut dan *fibroblast* menjadi fenotip *myofibroblast* yang bertanggung jawab atas kontraksi parut (Tiwari, 2012).

Segara setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses reepitelialisasi usai, fase ini pun segera dimulai. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan remodeling kolagen. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang berdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- β menjadi myofibroblast. Myofibroblast akan mengekspresikan α -SMA (α -Smooth Muscle Action) yang akan membuat luka berkontraksi. Matriks intraselular akan mengalami maturasi dan asam hyaluronat dan fibronectin akan di degradasi (Velnar *et al.*, 2009).

Pada luka bakar *second-degree deep dermal and full thickness* yang dibiarkan sembuh sendiri, fase resolusi ini memanjang dan mungkin memakan waktu bertahun-tahun dan bertanggung jawab atas jaringan parut dan kontraktur hipertrofik. Hiperpigmentasi yang terlihat pada luka bakar superfisial disebabkan oleh respons melanosit yang terlalu aktif untuk membakar trauma dan

hipopigmentasi yang terlihat pada luka bakar yang dalam disebabkan oleh kerusakan melanosit dari pelengkap kulit. Di daerah cangkok kulit setelah inervasi dimulai, saraf yang tumbuh mengubah kontrol melanosit yang biasanya mengarah pada hiperpigmentasi cangkok pada kulit hitam dan hipopigmentasi cangkok pada individu berkulit putih (Tiwari, 2012).

2.3 Bawang Bombay

2.3.1 Taksonomi bawang bombay

Divisi : *Spermatophyta*
 Kelas : *Angiospermae*
 sub kelas : *Monokotiledon*
 famili : *Liliaceae*
 genus : *Allium*
 Spesies : *Allium cepa* L. (Rabinowitch & currah, 2002).

2.3.2 Morfologi tanaman bawang bombay

Bawang bombay mempunyai bentuk yang bermacam-macam yaitu: bulat, bulat panjang, bulat pipih, dan lonjong. Ukurannya lebih besar dibandingkan dengan jenis bawang lain. Jika dikupas warnanya putih kekuningan, memiliki akar serabut dengan daun berbentuk seperti pipa agak pipih atau setengah membulat dengan warna hijau tua. Batang semuanya merupakan pelepah daun yang saling membungkus sehingga potongan melintangnya terlihat berlapislapis membentuk cincin. Umbinya merupakan umbi lapis yang tebal. Bunganya berupa bunga majemuk berbentuk lingkaran bulat dengan tangkai yang besar, kuat dan dapat

membentuk biji berwarna hitam (Rabinowitch & currah, 2002).

2.3.3 Kandungan bawang bombay

Bawang bombay mengandung berbagai macam komponen kimia, yang diduga aktif sebagai antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan, beberapa komponen tersebut antara lain yaitu, flavonoid, vitamin A dan E, saponin, *quercetin*, dan *organosulfur* (Liguori *et al.*, 2017). Berikut adalah kandungan bawang Bombay (*Allium cepa Linnaeus*):

Tabel 2.2 Kandungan Nutrisi dan Fitokimia Bawang Bombay (*Allium cepa Linnaeus*)

Komposisi Bawang Bombay (<i>Allium cepa Linnaeus</i>)	Sampel / 100g
Karbohidrat	40,6 g
Protein	1,8 g
Lemak	0,2 g
Serat	0,7 g
Zat besi	0,8 mg
Vitamin A	14 mg
Kalsium	50 mg
Sulfur	65,48 mg
Polifenol	55 mg
Flavonoid	68 mg
air	73 mg

(Liguori *et al.*, 2017)

2.3.4 Peran bawang bombay dalam penyembuhan luka bakar

2.3.4.1 Flavonoid

Zat aktif flavonoid diduga mempunyai efek sebagai anti-inflamasi dengan melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, berfungsi juga sebagai anti-oksidan dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan. Flavonoid telah diketahui dapat berfungsi sebagai vasodilator yang dapat memperlancar aliran darah (Winarno, 2003).

Flavonoid adalah fenolik utama dalam bawang, yang dapat digolongkan ke subkelas yang berbeda (*flavon*, *flavanon*, *flavonol*, *isoflavon*, *flavanonol*, *chavlon*, dan *anthocyanin*) berdasarkan tingkat ketidakejenuhan dan tingkat oksidasi dari cincin pusat. Subkelas flavonoid dapat dibedakan lebih lanjut berdasarkan jumlah dan sifat kelompok substituen yang melekat pada cincin (Liguori *et al.*, 2017).

Flavonoid bekerja dengan cara menstimulasi aksi anti-inflamasi melibatkan penghambatan sintesis dan aktivitas berbagai mediator proinflamasi yang berbeda seperti *eikosanoid*, sitokin, molekul adhesi dan protein *C-reaktif*. Aktivitas molekuler flavonoid meliputi penghambatan faktor transkripsi seperti NF-kappaB dan (AP-1), serta aktivasi faktor Nrf2 (Serafini, 2010).

Senyawa antiinflamasi flavonoid menghambat aktivitas enzim *cyclooxygenase* (COX-1 dan -2) sehingga menurunkan aktivasi *macrophage* yang akan melepaskan *mast cell*. Pada *mast cell* terdapat beberapa mediator inflamasi seperti prostaglandin dan *histamine*, dengan menurunnya aktivitas *macrophage* maka pelepasan mediator-mediator inflamasi tersebut dapat menurun (Ribeiro *et al.*, 2014).

2.3.4.2 Quercetin

Quercetin telah ditemukan memiliki Efektivitas dalam anti-bakterial dikarenakan *quercetin* memiliki aktivitas dalam menghambat *topoisomerase* sehingga menurunkan sintesis asam nukleat yang berguna untuk mensintesis DNA dan RNA dari bakteri. *Quercetin* juga mampu menghambat ikatan enzim *phopolipase* sehingga pemeabilitas membran dari bakteri meningkat. *Quercetin* dinilai ampuh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus*,

Listeria monocytogenes, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* dan *Micrococcus luteus* (Santas *et al.*, 2010).

2.3.4.3 *Organosulfur (allisin)*

Dalam bawang, senyawa sulfur bertanggung jawab atas bau dan rasa khas dan juga merupakan agen antimikroba aktif karenanya, bawang dapat digunakan sebagai pengawet alami untuk mengontrol pertumbuhan mikroba, kelas senyawa organo-sulfurik yang aktif secara biologis, *S-alk(en)yl-L-cysteine* sulfoksida (seperti *alliin* dan *γ -glutamylcysteine*) dominan. Setelah menghancurkan bahan tanaman, *allicin*, *methiin*, *propiin*, *iso-alliin*, dan senyawa sulfur yang larut dalam lemak (seperti *dialil sulfida*, *dialil disulfida*) dilepaskan yang bertanggung jawab untuk bau dan rasa bawang segar. *Allisin* merupakan senyawa sulfur reaktif, cenderung tidak stabil, dan mampu membunuh bakteri sehingga dikenal dengan efek makro. Disebut dengan efek makro karena *allisin* dapat mengganggu biosintesis membran sel, mencegah produksi polimerisasi DNA, dan menghambat sintesis RNA oleh karena itu proses yang bertanggung jawab untuk replikasi sel diganggu (Joaheer, 2018).

2.3.4.4 Vitamin A dan E

Kandungan bawang bombay lainnya yang paling banyak dan dominan terkandung yaitu vitamin A dan vitamin E setelah kandungan flavonoid, saponin, *quercetin*, dan *organosulfur (allisin)* (Liguori *et al.*, 2017).

Telah lama diketahui bahwa defisiensi vitamin A menyebabkan epitelisasi tertunda dan penyembuhan luka, dimanifestasikan oleh gangguan penutupan luka dan penurunan tingkat sintesis kolagen dan ikatan silang dari kolagen yang baru

terbentuk. Kadar vitamin A yang tinggi mampu merangsang terbentuknya kolagen sehingga memacu terjadinya reepitelialisasi (Polcz & Barbul, 2019). Mekanisme kerja vitamin A dalam merangsang terbentuknya kolagen terjadi karena peningkatan aktivasi *fibrocyte* menjadi fibroblast, sehingga peningkatan jumlah fibroblast ke tempat luka akan mempercepat proses penyembuhan luka karena memicu migrasi dari kolagen ke tempat luka (Barchitta *et al.*, 2019).

Fungsi vitamin E pada kulit yaitu sebagai antioksidan, Ini bertindak sebagai garis pertahanan pertama melawan peroksidasi lipid, melindungi membran sel dari serangan radikal bebas untuk menekan pembentukan radikal bebas sehingga mencegah kerusakan kulit (Rizvi, 2014).

2.4.4.5 Saponin

Ekstrak saponin terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon/*sapogenin* yang dapat menghambat *DNA-polymerase* sehingga sintesis asam nukleat terganggu. Mekanisme saponin sebagai anti-mikroba adalah terjadinya ikatan antara saponin dengan *sterol* (protein bakteri) pada permukaan membran sel bakteri yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri sehingga dapat mengubah struktur dan fungsi membran, menyebabkan denaturasi protein, sehingga membran sel akan rusak dan lisis (Sparg, 2004).